

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Cerebrolysin otopina za injekciju/infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 215,2 mg niskomolekulske frakcije polipeptida ekstrahiranih iz mozga svinje (cerebrolysin koncentrat), što odgovara najmanje 5,8 mg dušika iz peptida (15%) i slobodnih aminokiselina (85%).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju/infuziju.

Bistra otopina blago žute do smeđe boje (boje jantara).

pH: 6,5-7,5

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Dodatno simptomatsko liječenje blage do umjerene Alzheimerove demencije do izostanka terapijski korisnih učinaka ili zamjensko liječenje kod dokazane nepodnošljivosti i/ili kontraindikacije za primjenu drugih lijekova za liječenje demencije, posebice inhibitora kolinesteraze.
- Simptomatsko liječenje neuroloških i funkcionalnih deficita nakon moždanog udara u akutnoj fazi i u fazi ranog oporavka.
- Dodatno simptomatsko neuroprotektivno liječenje nakon traumatskih ozljeda mozga u djece i odraslih (kraniocerebralna trauma, postoperativna trauma, kontuzija ili potres mozga).

4.2. Doziranje i način primjene

Lijek se primjenjuje u ciklusima. Jedan ciklus obuhvaća svakodnevnu jednokratnu primjenu lijeka tijekom 7 do 30 dana. Optimalno trajanje ciklusa liječenja iznosi:

Alzheimerova demencija		20-30 dana
Moždani udar		10-21 dan
Traumatske ozljede mozga	akutno liječenje odraslih	7-21 dan
	subakutno liječenje odraslih	21-30 dana
	pedijatrijska populacija	20-30 dana

Učinkovitost liječenja može se povećati ponavljanjem ciklusa, sve do izostanka povoljnih učinaka. Pauza između dva ciklusa liječenja mora trajati najmanje kao i ciklus liječenja. Broj ponavljanja ciklusa liječenja ovisi o indikaciji i kliničkom odgovoru na liječenje (vidjeti: „Trajanje liječenja“ niže u tekstu).

Nakon uvodnog ciklusa učestalost primjene lijeka u narednom ciklusu može se smanjiti na svaki drugi dan ili 2 do 3 puta tjedno, ovisno o terapijskom cilju i kliničkom odgovoru na liječenje.

Doziranje

Preporučena dnevna doza iznosi:

Odrasli

Alzheimerova demencija	10-30 ml
Moždani udar	20-50 ml
Traumatske ozljede mozga	20-50 ml, proporcionalno težini traume

Pedijatrijska populacija 1-3 ml, odnosno 0,1 ml/kg tjelesne mase

Trajanje liječenja

Alzheimerova demencija:

- liječenje je potrebno započeti što ranije po postavljanju dijagnoze demencije, s trajanjem ciklusa liječenja od 20-30 dana.
- preporučaju se dva ciklusa liječenja unutar 6 mjeseci. Za mjerenje učinkovitosti liječenja treba koristiti standardne ljestvice (npr. ADAS-cog, CIBIC+). Preporučuje se pauza od dva do tri mjeseca između ciklusa liječenja.
- ovaj lijek se može primjenjivati uz donepezil (inhibitor kolinesteraze).

Moždani udar:

- akutni moždani udar: liječenje treba započeti čim prije nakon moždanog udara, po mogućnosti unutar prva 24 sata, s trajanjem ciklusa liječenja do 10 dana.
- faza oporavka: liječenje treba započeti unutar tri tjedna nakon moždanog udara s trajanjem ciklusa liječenja do 21 dan.
- liječenje nakon moždanog udara provodi se kao dodatno liječenje, uz osnovne medicinske i kirurške postupke u skladu s lokalnim preporukama.

Traumatske ozljede mozga:

- liječenje treba započeti čim prije nakon ozljede. Preporučeno trajanje ciklusa primjene za odrasle iznosi od 7-21 dan za akutno liječenje, odnosno 21-30 dana za subakutno liječenje, dok se u pedijatrijskoj populaciji preporučuje primjena tijekom 20-30 dana po ciklusu liječenja
- liječenje traumatske ozljede mozga provodi se kao dodatno liječenje, uz osnovne medicinske i kirurške postupke u skladu s lokalnim preporukama.

Način primjene

Jednokratne doze do 5 ml nerazrijeđene otopine mogu se primijeniti intramuskularno (pedijatrijski bolesnici), a doze do 10 ml nerazrijeđene otopine mogu se primijeniti polaganom intravenskom injekcijom. Doze veće od 10 ml moraju se primijeniti kao polagana venska infuzija nakon miješanja s preporučenim standardnim otopinama za infuziju.

Vrijeme trajanja infuzije treba biti između 15 i 60 minuta. Prebrzo injiciranje lijeka može uzrokovati nuspojave (vidjeti dio 4.8.).

Primjenjivost (kompatibilnost) sa sljedećim standardnim otopinama za infuziju ispitivana je na sobnoj temperaturi uz prisutnost svjetla:

- 0,9%-tna otopina natrijevog klorida (9 mg NaCl/ml)
- Ringerova otopina (Na⁺ 153,98 mmol/l, Ca²⁺ 2,74 mmol/l, K⁺ 4,02 mmol/l, Cl⁻ 163,48 mmol/l)
- 5%-tna otopina glukoze

Lijek se ne smije primijeniti u istoj liniji infuzije s drugim lijekovima.

Vitamini i kardiovaskularni lijekovi mogu se davati istovremeno s ovim lijekom, no ne i miješati u istoj štrcaljki.

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- epilepsija
- teško oštećenje funkcije bubrega

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Poseban oprez pri primjeni potreban je u slučaju poznate alergijske dijateze.

Primjena lijeka Cerebrolysin kontraindicirana je u osoba koje boluju od epilepsije s obzirom na to da može dovesti do povećanja učestalosti napadaja.

Informacije o pomoćnim tvarima s poznatim učinkom:
Cerebrolysin sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ml.

Iako nema podataka koji bi upućivali na to da Cerebrolysin oštećuje funkciju bubrega, lijek se ne smije primjenjivati ako je već prisutno teško zatajenje funkcije bubrega.

Nije ispitivana djelotvornost i sigurnost primjene lijeka u bolesnika s istovremenim drugim neurološkim, psihijatrijskim ili težim sistemskim bolestima. Ako se liječenje provodi u ovih bolesnika, prilikom procjene uspjeha liječenja treba uzeti u obzir utjecaj ovih bolesti.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

U skladu s farmakološkim profilom lijeka Cerebrolysin, potrebno je obratiti posebnu pažnju na moguće aditivne učinke kada se on koristi istovremeno s antidepresivima ili inhibitorima monoaminooksidaze (MAO). Opisano je da visoke doze inhibitora MAO u kombinaciji s višim dozama ovog lijeka (30-40 ml) povisuju krvni tlak. U takvim slučajevima se preporučuje sniziti dozu antidepresiva, ako je s psihijatrijskog stajališta to siguran pristup.

Cerebrolysin u infuziji ne smije se miješati s balansiranim otopinama aminokiselina, vitaminima i kardiovaskularnim lijekovima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema podataka ili su podaci o primjeni lijeka Cerebrolysin u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke na reprodukciju (vidjeti dio 5.3.). Kao mjera opreza, ne preporučuje se primjena lijeka Cerebrolysin tijekom trudnoće.

Nije poznato izlučuje li se Cerebrolysin u mlijeku dojilja ili u mlijeku životinja koje doje. Stoga kao mjeru opreza tijekom primjene lijeka Cerebrolysin dojenje treba prekinuti.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema podataka o utjecaju lijeka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Podaci o učestalosti nuspojava iz randomiziranih, dvostruko slijepih, placebom kontroliranih ispitivanja u svim indikacijama združeni su, s obzirom na to da je njihova vrsta, učestalost i težina usporediva. Najčešće prijavljene nuspojave ovog lijeka su vrtoglavica/omaglica (1,5%), glavobolja (1,3%), znojenje (0,9%), mučnina (0,7%), nesanica (0,5%) i flebitis (0,5%).

Popis nuspojava

Nuspojave su podijeljene u skupine sukladno MedDRA klasifikaciji. Unutar svake skupine nuspojave su navedene prema sljedećim kategorijama učestalosti:

- vrlo često ($\geq 1/10$)
- često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
- manje često ($\geq 1/1\ 000$ i $< 1/100$)
- rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1\ 000$)
- vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

- nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Poremećaji imunološkog sustava

Manje često: reakcije preosjetljivosti.

Psihijatrijski poremećaji

Manje često: agitacija, konfuzija, nesanicica.

Nepoznato: agresija, depresija, apatija.

Poremećaji živčanog sustava

Često: vrtoglavica/omaglica, glavobolja.

Manje često: napadaji tipa *grand mal*, konvulzije.

Rijetko: omamljenost.

Srčani poremećaji

Manje često: aritmije, palpitacije.

Krvožilni poremećaji

Manje često: hipertenzija, hipotenzija, flebitis.

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Manje često: dispneja.

Poremećaji probavnog sustava

Manje često: mučnina, konstipacija, povraćanje.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: pruritus, kožne reakcije praćene svrbežom, upalne reakcije kože.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Manje često: znojenje, vrućica, zimica, reakcije na mjestu primjene.

Rijetko: umor, gubitak apetita.

Opis odabranih nuspojava

Omamljenost, palpitacije, aritmije i osjećaj vrućine mogu se pojaviti kao posljedica prebrzog injiciranja lijeka. Opisani su i manje česti slučajevi reakcija na mjestu injekcije, kao što su eritem i pečenje.

Mogu se pojaviti preosjetljivost ili alergijske reakcije koje uključuju simptome kao što su kožne reakcije sa svrbežom, lokalne upalne reakcije, glavobolja, bol u grlu, bol u udovima, groznica, bol u donjem dijelu leđa, dispneja, zimica i stanje nalik na šok (vidjeti dio 4.4.).

Psihijatrijski poremećaji poput agitacije, agresije, konfuzije i nesaničice povezani su s aktivirajućim učincima lijeka Cerebrolysin.

U jednom ispitivanju opisani su rijetku slučajevi hiperventilacije, hipertenzije, hipotenzije, umora, tremora, depresije, apatije, klonulosti i simptoma influence (npr. prehlada, kašalj, infekcije dišnog sustava). Kako se Cerebrolysin koristi u starijih osoba, a gore opisani neželjeni učinci su tipični za tu populaciju, moguće ih je uočiti i bez primjene lijeka.

Nuspojave u kliničkim ispitivanjima s incidencijom $\geq 0,5\%$:

Nuspojava u $>0,5\%$	Cerebrolysin	Placebo
Mučnina	0,7%	1,0%
Znojenje	0,9%	0,8%
Glavobolja	1,3%	1,2%
Vrtoglavica/omaglica	1,5%	1,5%
Nesanicica	0,5%	0,2%
Flebitis	0,5%	0,1%

Pedijatrijska populacija

Iskustva s primjenom lijeka Cerebrolysin u pedijatrijskoj populaciji dostupna su iz kliničkih ispitivanja u više od 800 djece dobi od 5 dana (uključujući nedonoščad) do 18 godina koja su liječena zbog različitih neuroloških poremećaja, uključujući i posljedice traumatskih ozljeda mozga. Zabilježene nuspojave na koži ili u probavnom sustavu bile su blagog tijeka i reverzibilne. Od ozbiljnih nuspojava vrlo rijetko je zabilježeno povećanje učestalosti epileptičkih napadaja, koji su kontrolirani nakon prekida primjene lijeka Cerebrolysin.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Nema poznatih slučajeva negativnih učinaka na zdravlje zbog predoziranja ili intoksikacije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: ATK oznaka nije još dodijeljena

Farmakodinamički učinci

Cerebrolysin je neuropeptidni pripravak s neuroprotektivnim i neurorestorativnim svojstvima sličnim endogenim neurotrofnim čimbenicima. U *in vitro* i *in vivo* ispitivanjima Cerebrolysin pomaže preživljenje stanica štiteći ih od citotoksičnosti i stvaranja slobodnih radikala te na taj način ograničava gubitak neuronske funkcionalnosti. Regeneracija izgubljenih funkcija olakšana je povećanjem plastičnosti mozga (grananjem neurona i sinaptogenezom) kao i povratom moždanih krugova uključujući i stimulaciju matičnih stanica (neurogenezu).

Klinička djelotvornost

Moždani udar

Cerebrolysin ubrzava neurološki oporavak nakon moždanog udara i traumatske ozljede mozga, podiže stupanj svijesti, te kognitivne i funkcionalne kapacitete.

U randomiziranom ispitivanju kontroliranom placebom u tromboliziranih bolesnika nakon moždanog udara (n=119) udio bolesnika koji su odgovorili na liječenje lijekom Cerebrolysin (odgovor je definiran kao poboljšanje na NIHSS ljestvici od ≥ 6 bodova ili ukupnom ocjenom od 0 ili 1) bio je značajno veći u usporedbi s placebom nakon 2 dana (45,8% prema 25,9%, $p=0,024$), 5 dana (66,1% prema 37,3%, $p=0,002$), 10 dana (72,2% prema 50,8%, $p=0,019$) i 30 dana (75,9% prema 57,6%, $p=0,038$) nakon moždanog udara. U konačnom ishodu ispitivanja nakon 90 dana razlika u udjelu bolesnika koji su odgovorili na liječenje nije bila statistički značajna (80,0% prema 74,6%, $p=0,490$).

U randomiziranom placebom kontroliranom kliničkom ispitivanju bolesnika s akutnim moždanim udarom (n=1070) Cerebrolysin u ukupnoj populaciji bolesnika (18 do 85 godina, težina simptoma na početku liječenja 6-22 boda na NIHSS ljestvici) nije pokazao superiornost nakon 90 dana za kompozitni primarni ishod (BI, mRS i NIHSS testovi). Međutim, *post-hoc* analiza je pokazala da je u bolesnika s težim simptomima (NIHSS > 12) Cerebrolysin bio superioran placebo u dva od tri pojedinačna testa primarnog ishoda: NIHSS (omjer šansi [OR]=1,27; CI-LB 0,97) i mRS (OR=1,27; CI-LB 0,90). Kumulativna smrtnost u ukupnoj populaciji bolesnika bila je 6,6% u skupini placeba i 5,3% u skupini koja je primala Cerebrolysin (omjer ugroženosti [HR]=1,26; CI-LB 0,75), dok je u podskupini bolesnika s težim simptomima (NIHSS>12) bila 20,2% u placebo i 10,5% u Cerebrolysin skupini (HR=1,97; CI-LB 1,00).

U randomiziranom placebo kontroliranom ispitivanju rane rehabilitacije (n=208) veličina učinka na oporavak motoričke funkcije nakon moždanog udara na 90. dan procijenjena je prema testu ARAT (Action Research Arm Test). Pokazana je superiornost lijeka Cerebrolysin nad placebo (Mann-Whitney [MW] estimator 0,71; 95%CI 0,63 do 0,79; p<0,001). Također, multivarijatna veličina učinka na opći status, uključujući 12 različitih ljestvica ishoda, pokazala je superiornost lijeka Cerebrolysin (MW 0,62; 95%CI 0,58/0,65; p<0,001).

Alzheimerova demencija

U liječenju Alzheimerove demencije Cerebrolysin djeluje protiv progresivnih neurodegenerativnih promjena sa simptomatskim poboljšanjem kognitivne funkcije i ukupnog kliničkog statusa u bolesnika s blagim do umjerenim simptomima bolesti.

Meta-analiza šest randomiziranih, placebo kontroliranih ispitivanja trajanja do 6 mjeseci pokazala je razliku u korist lijeka Cerebrolysin u procjeni kognitivnih funkcija:

- četiri tjedna nakon početka liječenja (standardizirana srednja razlika[SMD] -0,40; 95% CI -0,66/-0,13; p=0,003). Omjer šansi (OR) za opće kliničko poboljšanje iznosio je 3,32 (95%CI 1,20/9,21; p=0,021)
- šest mjeseci nakon početka liječenja (SMD -0,37; 95%CI -0,90/0,16; p=0,171).). OR za opće kliničko poboljšanje iznosio je 4,98 (95%CI 1,37/18,13; p=0,015).

U randomiziranom, paralelnom, placebo kontroliranom ispitivanju odgovora na dozu u bolesnika s blagom do umjerenom Alzheimerovom demencijom, udio ispitanika koji su odgovorili na liječenje nakon šest mjeseci (poboljšanje od >4 boda na ADAS-cog+ ljestvici u odnosu na prvi pregled) iznosio je 41,7% u skupini koja je dobivala dnevnu dozu od 10 ml lijeka Cerebrolysin i 36,9% u skupini koja je dobivala dnevnu dozu od 30 ml. U istom ispitivanju opće poboljšanje od uključenja u ispitivanje (CIBIC+ ljestvica) uočeno je u:

- 65% bolesnika koji su dobivali 10 ml lijeka Cerebrolysin (OR=7,12; 95% CI 3,11/16,29)
- 60% bolesnika koji su dobivali 30 ml lijeka Cerebrolysin (OR=5,75; 95% CI 2,57/12,88)
- 20,7% bolesnika koji su dobivali placebo.

Randomizirano, paralelno, dvostruko slijepo sedmomjesečno ispitivanje (n=197) pokazalo je usporedive učinke liječenja simptoma Alzheimerove demencije mjereno ADAS-cog+ ljestvicom za Cerebrolysin (srednja promjena od uključenja -1,7±0,8), za donepezil (-1,3±0,8) i za njihovu kombinaciju (-2,3±0,8), bez statistički značajne razlike između tretmana. Ishod općeg statusa pokazao je superiornost lijeka Cerebrolysin i njegove kombinacije s donepezilom u usporedbi s monoterapijom donepezilom mjereno CIBIC+ ljestvicom (OR lijeka Cerebrolysin prema donepezilu 2,9; 95%CI 1,4/6,0; p=0,003; OR donepezila prema kombinaciji 0,4; 95%CI 0,2/0,7; p=0,005). U ovom ispitivanju Cerebrolysin je primijenjen svakodnevno u dozi od 10 ml tijekom dva ciklusa od 28 dana (tjedni 1-4 i 13-16), dok je donepezil primijenjen jednom dnevno u dozi od 5 mg prva četiri tjedna, te u dozi 10 mg jednom dnevno od 5. do 28. tjedna.

Vaskularna demencija

Poboljšanje u kognitivnom i općem kliničkom statusu također je opisano u šestomjesečnom, randomiziranom, paralelnom, dvostruko slijepom placebo kontroliranom ispitivanju u bolesnika s vaskularnom demencijom (n=240). Prema ADAS-cog+ ljestvici, razlika u odnosu na početnu vrijednost u korist lijeka Cerebrolysin u odnosu na placebo nakon 24 tjedna iznosila je -6,2 (95%CI -8,2/-4,1; p<0,001) a udio bolesnika koji su zadovoljavajuće odgovorili na liječenje (definirano kao poboljšanje od ≥4 boda u odnosu na početnu vrijednost) iznosio je 82,1% za Cerebrolysin prema 52,2% za placebo). Omjer šansi (OR) za postizanje zadovoljavajućeg odgovora na liječenje u kognitivnoj domeni iznosio je 4,2 (95%CI 2,3/7,6; p<0,05) u korist lijeka Cerebrolysin. U istom ispitivanju poboljšanje na CIBIC+ ljestvici (definirano kao ocjena stanja <4 boda) nakon 24 tjedna opaženo je u 75,3% bolesnika liječenih lijekom Cerebrolysin prema 37,4% bolesnika na placebo. Omjer šansi iznosio je 5,08 (95%CI 2,9/8,9; p<0,05). Ipak, dostupni podaci o djelotvornosti i sigurnosti primjene lijeka u liječenju simptoma vaskularne demencije nisu dovoljno robusni za zaključak o povoljnom odnosu koristi i rizika primjene kod ove indikacije.

Traumatske ozljede mozga

Cerebrolysin ima blagotvorne učinke na razinu svijesti kao i na opće, kognitivno i neurološko funkcioniranje bolesnika s traumatskom ozljedom mozga. Ovi nalazi podržani su promjenama u neurofiziološkim parametrima. Učinci su opaženi u akutnoj i subakutnoj fazi oporavka.

U randomiziranim, placebo kontroliranim, dvostruko slijepim ispitivanjima Cerebrolysin je pokazao superiorno kognitivno poboljšanje mjereno pomoću testa Cognitive Abilities Screening nakon 12 tjedana (N=32) kao i testa Syndrome Short Test nakon 9 tjedana (N=44). U velikom observacijskom ispitivanju (N=7.769) Cerebrolysin dodan standardnom liječenju pokazao se značajno učinkovitijim u poboljšanju kliničkog ishoda i funkcionalnog oporavka u bolesnika s traumatskom ozljedom mozga u usporedbi sa samim standardnim liječenjem. Bolesnici s umjerenom i teškom traumatskom ozljedom mozga koji su liječeni lijekom Cerebrolysin (20 ml ili 30 ml/dan) imali su značajno bolje rezultate ishoda u usporedbi s kontrolama 10 i 30 dana nakon ozljede mjereno s Glasgow Outcome Scale i modificiranim Rankin Disability Score.

Traumatske ozljede mozga u pedijatrijskoj populaciji

Otvorena, aktivno kontrolirana ispitivanja (N=110, N=62, N=93) pokazala su povoljne učinke lijeka Cerebrolysin u liječenju dugoročnih posljedica umjerene do teške traumatske ozljede mozga (6 mjeseci do 5 godina nakon ozljede). Pozitivni učinci u parametrima pažnje, pamćenja, motoričke spretnosti i EEG-a u odnosu na početne vrijednosti opisani su u 57 do 82% bolesnika u dobi od 7 do 12 godina liječenih lijekom Cerebrolysin.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Cerebrolysin koncentrat sastoji se od kratkih peptida (<10 kD) sličnih endogenim neuropeptidima. Izravno mjerenje farmakokinetičkih svojstava u ljudi nije provedeno. Indirektni podaci o farmakokinetici dobiveni su na temelju farmakodinamičkog profila lijeka Cerebrolysin. Neurotropna aktivnost lijeka Cerebrolysin može se dokazati u krvnoj plazmi i do 24 sata nakon jednokratne intravenske primjene.

Farmakokinetička ispitivanja na štakorima s radioobilježenim lijekom Cerebrolysin pokazala su da se on neometano distribuira u sve dijelove mozga.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Nije zabilježen učinak lijeka na imunosti sustav. Cerebrolysin ne dovodi do stvaranja antitijela ili do kožne anafilaksije. Također, Cerebrolysin ne pokazuje potencijal stimulacije histamina, kao ni učinke hemaglutinacije.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev hidroksid
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Cerebrolysin je inkompatibilan s otopinama koje mijenjaju pH izvan raspona 5,0 – 8,0 kao i s otopinama koje sadrže lipide.

Cerebrolysin se u infuziji ili štrcaljki za injekciju ne smije miješati s vitaminima i kardiovaskularnim lijekovima.

6.3. Rok valjanosti

Rok valjanosti neotvorenog spremnika:

5 godina

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja:

Lijek je potrebno upotrijebiti odmah nakon otvaranja ampule.

Rok valjanosti lijeka u primjeni (nakon miješanja s preporučenim otopinama za iv. infuziju): dokazana je kemijska i fizikalna stabilnost pri uporabi lijeka tijekom 48 sati na 25°C. S mikrobiološkog stajališta, lijek se mora odmah upotrijebiti. Ako se lijek ne upotrijebi odmah, za vrijeme i način čuvanja lijeka tijekom uporabe odgovoran je korisnik.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C, u originalnom pakiranju (kutiji) radi zaštite od svjetlosti. Ne zamrzavati.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

1 ml otopine u smeđoj staklenoj ampuli, 10 ampula u kutiji

5 ml otopine u smeđoj staklenoj ampuli, 5 ampula u kutiji

10 ml otopine u smeđoj staklenoj ampuli, 5 ampula u kutiji

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Za intravensku infuziju lijek treba primijeniti s preporučenim standardnim otopinama za infuziju: 0,9%-tna otopina natrijeva klorida, 5%-tna otopina glukoze ili Ringerova otopina (vidjeti „Način primjene“ u dijelu 4.2.).

U slučajevima kada se Cerebrolysin primjenjuje putem dugotrajnog intravenskog katetera, kateter prije i nakon primjene lijeka treba isprati fiziološkom otopinom.

Lijek je namijenjen samo za jednokratnu upotrebu.

Koristiti samo bistru otopinu, blago žute do smeđe boje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EVER Neuro Pharma GmbH
Oberburgau 3
A-4866 Unterach am Attersee
Austrija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-038860482

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 28. lipnja 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 28. veljače 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

20. srpnja 2021.